

**WEIBLICHES SEX-CHROMATIN AUS HAAR-
WURZELZELLEN: UNTERSUCHUNGEN ZUR
FREQUENZABHÄNGIGKEIT VON MENSTRUATIONS-
ZYKLUS, ALTER UND GRAVIDITÄT**

von

Anita Stavén

aus

Juva, Finnland

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Koch

**WEIBLICHES SEX-CHROMATIN AUS HAAR -
WURZELZELLEN: UNTERSUCHUNGEN ZUR
FREQUENZABHÄNGIGKEIT VON MENSTRUATIONS -
ZYKLUS, ALTER UND GRAVIDITÄT**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Anita Stavén

aus

Juva, Finnland

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H.-D. Rott
Korreferent: Prof. Dr. med. G. Koch

Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.1977

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN	3
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	8
3.1. Probanden und Methodik	8
3.2. Ergebnisse	10
3.2.1. zur Frage der Zyklusabhängigkeit	10
3.2.2. Befunde an Greisinnen und Schwangeren	12
4. DISKUSSION	14
5. ZUSAMMENFASSUNG	17
6. LITERATUR	19

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Erstbeschreibung des zellkernmorphologischen Geschlechtsunterschieds erfolgte durch die kanadischen Anatomen BARR und BERTRAM (1949) an motorischen Ganglienzellen der Katze.

Danach wurde in den folgenden Jahren durch eine Reihe verschiedener Autorengruppen nachgewiesen, daß eine Geschlechtsdifferenzierung über die beim weiblichen Geschlecht nachweisbaren randständigen Chromatinverdichtungen im Zellkern (BARR-Körper) bei anderen Tieren bis hin zu den Insekten und auch beim Menschen möglich ist. Für diese Untersuchung stehen grundsätzlich alle Gewebe mit kernhaltigen Zellen zur Verfügung (Übersichten bei HIENZ, 1959 und MOORE, 1966).

Während beim Menschen für klinische Fragestellungen zunächst mit Hautbiopsiematerial gearbeitet wurde, beschrieben im Jahre 1955 unabhängig von einander MOORE u. BARR sowie MARBERGER u. Mitarbeiter den Mundschleimhauttest, bei dem mit einem Spatel abgeschabte Epithelzellen der Mundschleimhaut zur Untersuchung herangezogen werden. Mit dieser Technik war das Untersuchungsmaterial schnell und ohne Belastung für den Patienten zu gewinnen und leicht für die Auswertung aufzuarbeiten.

Ab 1960 wurde anhand derartiger Mundschleimhaut- und vereinzelter Vaginalabstriche von verschiedenen Autoren

festgestellt, daß die Frequenz der bei der Frau beobachteten Barr-Körper nicht konstant zu sein scheint, sondern von verschiedenen hormonalen Parametern abhängt (Übersicht über diese Ergebnisse in Kapitel 2).

Seit der Heranziehung von Haarwurzelzellen zur Kerngeschlechtsdiagnostik (SCHMID, 1967) und deren Ausbreitung mit der Abstreiftechnik (SCHWINGER u. Mitarb., 1971) steht eine Methode zur Verfügung, die noch handlicher ist und insbesondere bei der Bestimmung des in- zwischen ebenfalls entdeckten männlichen Sex-Chromatins (PEARSON u. Mitarb., 1970) wegen geringerer bakterieller Verunreinigung erheblich bessere Resultate liefert. Daher hat der Haarwurzeltest den Mundschleimhauttest in- zwischen weitgehend ersetzt.

Ob sich die an der Mundschleimhaut beobachteten Frequenzabhängigkeiten des weiblichen Sex-Chromatins auf die Zellen der Haarwurzel übertragen lassen, ist ungeklärt, da entsprechende Befunde fehlen.

Einen Beitrag zu dieser Frage gibt die vorliegende Arbeit, in der erstmalig Haarwurzelzellen unter diesem Aspekt untersucht wurden.

2. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN

Die bisherigen Untersuchungen zur Frequenzabhängigkeit des weiblichen Sex-Chromatins von hormonellen Faktoren wurden sämtlich -,soweit nicht andere Gewebe erwähnt werden,- an Epithelzellen der Mundschleimhaut durchgeführt und umfassen im einzelnen die folgend aufgeführten Fragestellungen:

1. Abhängigkeit vom Menstruationszyklus

Untersuchungen dieser Art liegen in größerer Zahl vor, ergaben aber widersprüchige Befunde.

BLANCO del CAMPO u. GARCIA RAMIREZ (1965) fanden bei der Untersuchung von 17 Frauen über einen Zyklus höchste Werte um den 12. Tag p.m.. Die Werte fielen dann ab und erreichten ein 2.Maximum in der zweiten Zyklushälfte, während sie zum Menstruationstermin unter dem Mittelwert lagen.

SCHMIDT u. Mitarb. (1966) untersuchten 17 normal menstruierende Frauen über 3 1/2 Monate und fanden eine statistisch abgesicherte Frequenzerniedrigung zwischen dem 9. und dem 12. Tag p.m..

DOKUMOV u. SPASOV (1968) bestimmten bei 20 gesunden Frauen außer der Häufigkeit des Sex-Chromatins zusätzlich den Anteil eosinophiler und karyopyknotischer Zellen und beobachteten einen engen Zusammenhang zwischen dem Eosinophilie-Index und der Frequenz des Sex-Chromatins, die um den Ovulationstermin höchste Werte erreichte.

CAVALLI u. Mitarb. (1970) ermittelten zwar bei der Untersuchung von 20 gesunden Studentinnen erniedrigte Werte um den Ovulationstermin, konnten ihre Befunde jedoch nicht statistisch absichern.

MEINHOLD u. Mitarb. (1975) verglichen Frauen mit und ohne hormonale Kontrazeption. Während die Mittelwerte bei beiden Kollektiven annähernd gleich waren, fehlte bei den Frauen mit anovulatorischen Zyklen der bei den ovulierenden Frauen beobachtete präovulatorische Abfall.

Im Gegensatz zu diesen Befunden ergaben die Untersuchungen von SUTTER (1960), BRAINERD u. Mitarb. (1965), DOLAN (1968) und CHRISTAKOS (1969) keine Zyklusabhängigkeit.

2. Abhängigkeit vom Lebensalter

SMITH u. Mitarb. (1962) fanden sehr niedrige Sex-Chromatinhäufigkeiten bei normalen weiblichen Neugeborenen in den ersten Lebenstagen.

TAYLOR (1963) bestätigte diese Befunde und vermutete ebenso wie GOLOB u. Mitarb. (1968) einen Zusammenhang mit dem Abfall des Östrogenspiegels gleich nach der Geburt. Bei Längsschnittuntersuchungen normalisierten sich die Werte dann innerhalb von einer Woche (EIDENBENZ, 1964; FRASIER u. Mitarb., 1964; HOMMA u. Mitarb., 1968; MEHES u. Mitarb., 1968; CURTIS, 1969). Bei Frühgeborenen war diese peripartale Frequenzerniedrigung dagegen nicht nachweisbar (EIDENBENZ, 1964).

Keine Unterschiede zwischen Neugeborenen und erwachsenen Frauen fanden dagegen SUTTER (1960), HSU u. Mitarb. (1967) und DOKUMOV u. Mitarb. (1975).

Zur Frage der Häufigkeit des weiblichen Sex-Chromatins bei Greisinnen liegen folgende Untersuchungen vor:

SUTTER (1960) fand bei 16 Frauen zwischen 15 und 50 Jahren ($\bar{x}$ = 29 Jahre) durchschnittlich 46,3 % und bei 18 Frauen über 50 Jahren ($\bar{x}$ = 77 Jahre) durchschnittlich 42,6 % Barr-Körper. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht zu sichern ($0,3 > p > 0,2$).

DOLAN (1968) fand bei entsprechender Fragestellung bei acht Frauen nach der Menopause ebenfalls erniedrigte Werte ($\bar{x}$ = 9,5, Kontrolle $\bar{x}$ = 11,1). Dieser Unterschied war statistisch signifikant, Signifikanzniveau und Testart wurden in der Originalarbeit nicht mitgeteilt.

VOITENKO (1974) bestätigte diese Altersabhängigkeit bei der Untersuchung von weiblichen Personen zwischen 3 und 107 Jahren, wobei die Sex-Chromatinfrequenz mit der Pubertät ansteigt und nach der Menopause abfällt.

Dagegen ließ sich in den Befunden von NIELSEN (1968) ein solcher Zusammenhang nicht nachweisen.

3. Abhängigkeit von der Schwangerschaft

CURTIS (1969) fand bei acht Schwangeren, die mindestens die 35. Schwangerschaftswoche erreicht hatten, leicht erhöhte Werte, die nach der Entbindung unter den Mittelwert für nicht Schwangere absanken. Der Unterschied war statistisch jedoch nicht zu sichern.

NAUJOKS u. LASSMANN (1976) untersuchten 33 Schwangere vor und nach der Entbindung und fanden eine statistisch gesicherte Reduktion der Sex-Chromatinfrequenz post partum mit einem Minimum am zweiten Tage p.p.. Dieser Abfall wurde jedoch lediglich bei spontan Gebärenden gefunden, nicht aber nach Sectio und nach hormonaler Abstillung.

4. Abhängigkeit vom Corticoidspiegel

Hier liegen verschiedene Untersuchungen mit recht einheitlichen Befunden vor:

Sowohl TAYLOR (1961) wie auch SHETTY u. Mitarb. (1966) und EIDENBENZ (1964) fanden übereinstimmend erniedrigte Werte nach Corticoidmedikation. Dem entsprechen auch die Befunde von SCHNEER u. Mitarb. (1971), GAREIS u. Mitarb. (1971) und RICCARDI u. Mitarb. (1972), die bei Kindern mit angeborenem adrenogenitalem Syndrom erheblich erniedrigte Barr-Körper-Häufigkeiten fanden. Bei GAREIS kam es in einem Falle infolge dieses Phänomens sogar zu einer Fehldiagnose: Bei einem intersexuellen Neugeborenen wurde wegen fehlens jeglicher Barr-Körper ein männlicher Karyotyp angenommen. Nach Cortisontherapie wegen eines Salzverlustsyndroms stieg die Häufigkeit der Barr-Körper auf 30%. Der Chromosomenbefund war normal weiblich.

In die gleiche Richtung weisen die Beobachtungen von WESTE u. Mitarb. (1967), die bei Mädchen nach Verbrennungen ebenfalls erniedrigte Werte fanden und die Beobachtungen von

DOKUMOV u. SPASOV (1967), die eine Abnahme der Chromatinfrequenz nach Testosteron- und Progesterontherapie und eine Zunahme nach Diäthylstilboestroltherapie fanden.

5. Sonstiges

Erwähnenswert sind noch die Befunde von HOEFNAGEL u. WURSTER (1971), die bei einem Mädchen mit Hypothyreose erniedrigte Werte fanden, die sich nach entsprechender Therapie normalisierten und die Beobachtungen von SOHVAL u. CASSELMANN (1961), die eine Größenabhängigkeit des Barr-Körper von einer Antibiotikatherapie feststellten, wobei eine Verkleinerung, nicht aber eine Frequenzabnahme nach Chlortetrazyklinen, Chloramphenicol, Benzylpenicillin und Sulphafurazol auftrat.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Probanden und Methodik

Insgesamt wurden drei verschiedene Probandengruppen untersucht:

Gruppe I umfaßte sieben gesunde Studentinnen, die während des Untersuchungszeitraumes Ovulationshemmer einnahmen (Mikrogynon, Eugynon, Neogynon, Orthonovum u. Yermonil). Bei diesen Personen wurden jeweils am ersten Tag der jeweiligen Menstruationsblutung, am 7., 14. und am 21. Zyklustag ein Haarwurzelausstrich angefertigt. Insgesamt wurden auf diese Art 12 Zyklen untersucht.

Gruppe II bestand aus 20 Greisinnen mit einem Alter zwischen 67 und 87 Jahren.

Gruppe III aus 20 gesunden Graviden, die in der 35. oder 36. Woche schwanger waren.

Von den Personen der Gruppen II und III wurde jeweils ein Haarwurzelausstrich angefertigt.

Dazu wurden Kopf- bzw. Schamhaare mit einer Pinzette gezupft, bis ein geeignetes Haar mit gut ausgebildeter Haarwurzelscheide gefunden war. Das Haar wurde auf 2 bis 3 cm Länge gekürzt und 1 bis 3 min. in 25 % Essigsäure gehalten und anschließend auf einem sauberen, entfetteten Objektträger ausgestrichen. So entstand eine Bahn abgelöster Zellen, die wegen ihrer Verstreuerung gut ausgewertet werden konnten.

Die Qualität der Präparate wurde mikroskopisch bei kleinster Vergrößerung und herabgedrehtem Kondensor kontrolliert.

Die luftgetrockneten Präparate wurden zur Darstellung des Geschlechts-Chromatins folgendermaßen gefärbt:

1. 5 min in Kresylechtviolett (2% wäßrige Lösung)
2. 70% Alkohol
3. 90% Alkohol
4. 100% Alkohol
5. Xylol
6. Eindecken mit Eukitt

Eine Fixierung der Zellen ist wegen der vorherigen Behandlung der Haarwurzelzellen mit Essigsäure nicht erforderlich.

Ausgewertet wurden je Ausstrich 200 einwandfreie Zellen mit feinem Chromatingerüst. Pyknotische und übereinander liegende Zellen und solche mit gefalteter Kernmembran wurden nicht in die Auswertung einbezogen. Als Chromatin positiv wurden lediglich Zellen mit einer deutlich sichtbaren, randständigen Chromatinverdichtung gezählt.

Die Auswertung erfolgte blind nach vorheriger Chiffrierung der Präparate durch eine andere Person.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. zur Frage der Zyklusabhängigkeit

Die Ergebnisse der Untersuchung bei der Gruppe I ergeben sich aus Tabelle 1:

Tabelle 1: Häufigkeit des weiblichen Geschlechtschromatins aus Haarwurzelzellen zu verschiedenen Zyklusphasen bei 7 gesunden Studentinnen (%)

Proband	Ausstriche am Zyklustag				$\bar{x}$
	1	7	14	21	
1	22,5	22	18	24,5	21,8
	12	24	30	31	24,3
	36	27,5	19	22,5	26,3
2	44	28	35	23	32,5
	37	20	28	16,5	25,4
	37	28	26	29	30,0
3	20	25	30	17	23,0
	16	27,5	22,5	29,5	23,9
4	40	22,5	27	22	27,9
5	34	26	23,5	22	26,3
6	21	22	25	25	23,3
7	35,5	23,5	18	15	23,0
$\bar{x}$	29,1	24,0	23,6	22,3	24,8

Eine graphische Darstellung dieser Daten gibt Abb. 1:

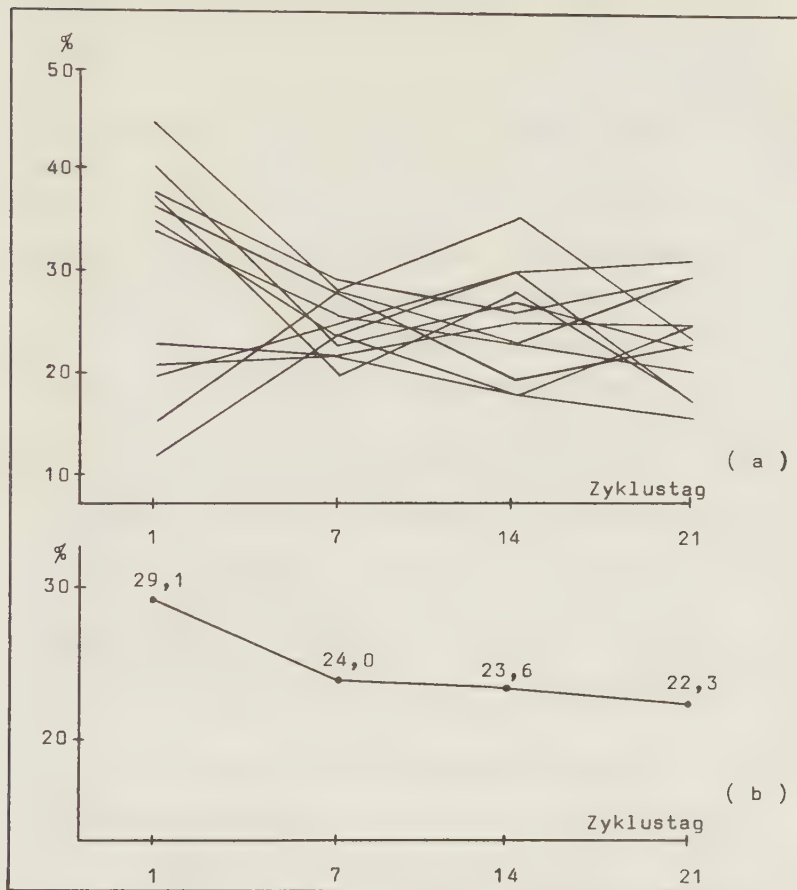


Abb. 1: Häufigkeit (%) des weiblichen Sex-Chromatins in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus bei insgesamt 12 Zyklen von 7 Probandinnen.

a: Einzelwerte; b: Mittelwerte

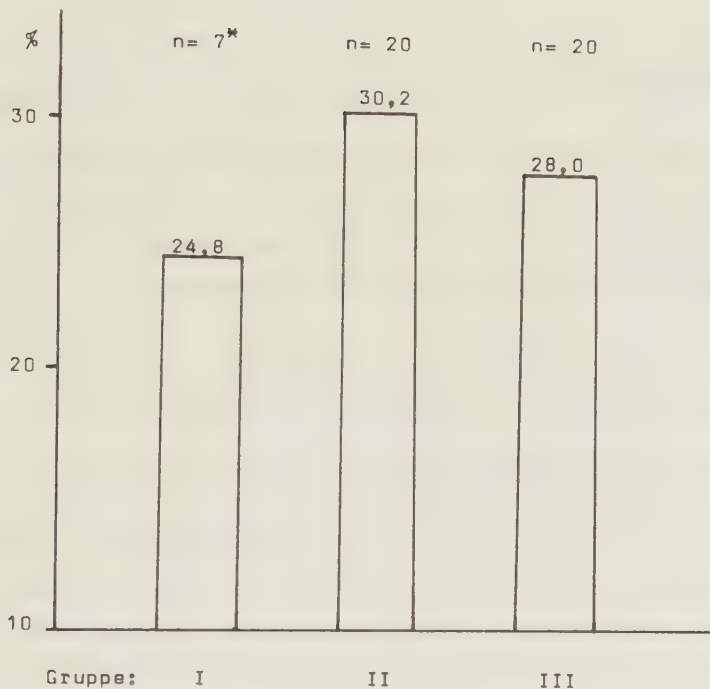
Zur Untersuchung der Signifikanz der Unterschiede der Häufigkeit des Geschlechtschromatins zu den verschiedenen Zyklusphasen wurde statistisch ein multivariates Testverfahren angewendet (MORRISON, 1967). Dazu wurden von jedem Probanden die Differenz aufeinander folgender Zyklusphasen berechnet (Wert am 7. - Wert am 1. Zyklustag, Wert am 14. - Wert am 7. Zyklustag und Wert am 21. - Wert am 14. Zyklustag) und geprüft, ob diese Differenzen im Mittel verschwinden. Bei denjenigen Probanden, bei denen mehrere Zyklen untersucht worden waren (Probandin 2 u. 3), wurden die jeweiligen Mittelwerte benutzt.

Die Testgröße, die hier nicht angegeben wird, ist F-verteilt (mit den Freiheitsgraden $FG_1 = 3$ u. $FG_2 = 4$). Als Testergebnis ergab sich $F = 4.93$. Tabellenwert $F_{3,4,95\%} = 6.59$. Der Häufigkeitsunterschied des Sex-Chromatins zu den vier verschiedenen Zyklusphasen ist somit nicht signifikant.

Im übrigen lag der Gesamtmittelwert bei der Gruppe I bei 24,8% mit den Extremwerten 21,8% und 27,9%. Gesicherte individuelle Unterschiede ergaben sich nicht.

3.2.2. Befunde an Greisinnen und Schwangeren

Die Untersuchung der Greisinnen ergab eine durchschnittliche Sex-Chromatinfrequenz von 30,2% (Extremwerte 14% u. 48%), der entsprechende Wert für die Gruppe der Schwangeren ist 28,0% (Extremwerte 11% u. 45%) (vgl. Abb. 2).



* Mittelwerte aus 36 Abnahmen

Abb.2: Häufigkeit chromatin-positiver Zellen (%) in den Haarwurzelausstrichen von gesunden, fertilen Frauen (I), Greisinnen (II) und Schwangeren (III)

Der statistische Vergleich erfolgte für diese Werte mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests auf Gruppenunterschiede. Danach waren die zwischen den einzelnen Gruppen aufgefundenen Differenzen nicht signifikant ($0,3 < p < 0,5$).

4. DISKUSSION

Daß die Häufigkeit des weiblichen Geschlechtschromatins stark variiert, ist bekannt. In der Literaturzusammenstellung von HIENZ (1959), in der 16 Untersuchungen an verschiedenen weiblichen Kollektiven berücksichtigt sind, streuen die Mittelwerte von 8% bis 67%. Für diese Variationsbreite scheinen nach der Zwillingsstudie von ASAKA (1975) genetische Faktoren, die zu bleibenden, individuellen Unterschieden führen, keine Rolle zu spielen.

Einen Teil, jedoch nicht die gesamte Variabilität, erklären die unterschiedliche Art der Bearbeitung des Untersuchungsmaterials und die individuelle Art der Auswertung bei verschiedenen untersuchenden Personen. Ein weiterer wesentlicher Faktor scheint die Art des untersuchten Gewebes zu sein: so ergeben sich die geringsten Häufigkeiten bei der Untersuchung der Leukocyten des peripheren Blutes, wo nach der Zusammenstellung von HIENZ (1959) die Anzahl der beobachteten Drumsticks zwischen 1,5% und 8% schwankt.

Andererseits findet man im kindlichen Placentargewebe und Eihäuten zum Beispiel im weiblichen Geschlecht regelmäßig Chromatinfrequenzen über 80% (WOLF-HEIDEGGER, 1957; KLINGER, 1957).

Für Haarwurzelzellen scheint die Streubreite der Befunde erheblich geringer zu sein als bei der häufiger

untersuchten Mundschleimhaut. So geben HIENZ (1959) etwa 30% und FRANCOIS u. Mitarb. (1971) 30 bis 40% chromatinpositive Zellen an. Der eigene Mittelwert der gesamten Untersuchung liegt mit 28,4% geringfügig unter den beiden genannten Werten. In Vergleich zu den Befunden an Epithelzellen der Mundschleimhaut stimmen die Frequenzen erstaunlich gut überein.

Als dritter wesentlicher Faktor, der die Sex-Chromatin-Frequenz beeinflusst, konnten Steroidhormone erfaßt werden. Der Nachweis dieser Wirkung, die besonders deutlich wird bei Hormonen der Nebennierenrinde, die aber auch in geringerem Maße bei Sexualhormonen vorhanden ist, wurde an der Mundschleimhaut geführt. Ob dieses Phänomen nur für schnell proliferierende Schleimhautgewebe gilt, die auch zytoplasmatisch je nach Zyklusphase ein unterschiedliches Bild bieten, oder ob auch andere Gewebearten derartig beeinflusst werden können, war bisher unklar.

Die vorliegenden Befunde sprechen gegen einen derartigen Zusammenhang bei Haarwurzelzellen: Während der untersuchten 12 Zyklen streuten die Häufigkeiten chromatinpositiver Zellen wahllos. Die insgesamt leicht abfallende Tendenz im Laufe des Zyklus bei Aufsummierung aller Einzelwerte (vgl. Abb. 1b) ließ sich weder statistisch absichern, noch stimmt sie mit den Literaturbefunden an der Mundschleimhaut überein, bei denen höchste Werte zum Ovulations-, nicht aber zum Menstruationstermin gefunden wurden.

Die Untersuchung von Greisinnen und Schwangeren ergab im Gegensatz zu SUTTER (1960) und DOLAN (1968), die bei alten Frauen beide leicht erniedrigte Werte fanden, bei der eigenen Untersuchung leicht erhöhte Häufigkeiten. Aber auch hier waren die Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen statistisch nicht signifikant. Es darf demnach davon ausgegangen werden, daß eine Abhängigkeit der Häufigkeit chromatin-positiver Zellen in Haarwurzelaustrichen von hormonalen Faktoren fehlt oder sich nur so geringfügig auswirkt, daß sie im vorliegenden Material statistisch nicht manifest wird.

Wie dieses unterschiedliche Verhalten der Epithelzellen der Mundschleimhaut und der Haarwurzel zu erklären ist, ist unklar. Möglicherweise spielt hier eine unterschiedliche Proliferationsaktivität eine wesentliche Rolle. Die Frequenzabhängigkeit des weiblichen Sex-Chromatins von der Zyklusphase, die verschiedentlich beschrieben wurde (THERKELSEN u. Mitarb., 1966; KLINGER u. Mitarb., 1967 u. MITTWOCH, 1967), würde für diese Annahme sprechen.

Eine endgültige Antwort wird vermutlich jedoch erst nach Abklärung der molekular-biologischen Mechanismen möglich sein, die die zeitweilige Kondensation des zweiten X-Chromosoms bedingen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Frage, ob hormonale Faktoren die Häufigkeit des weiblichen Sex-Chromatins in Haarwurzelzellen beeinflussen, wurden drei Gruppen von Frauen untersucht:

Gruppe I umfaßte sieben gesunde Studentinnen, die während des Untersuchungszeitraums Ovulationshemmer einnahmen. Bei diesen Probandinnen wurde jeweils am ersten Tag der Menstruationsblutung sowie am 7., 14. und 21. Zyklustag ein Haarwurzelausstrich angefertigt.

Gruppe II bestand aus 20 Greisinnen, Gruppe III aus 20 Graviden, die in der 35. oder 36. Woche schwanger waren. Von den Personen der Gruppen II und III wurde jeweils ein Haarwurzelausstrich angefertigt.

Die anschließende Auszählung erfolgte blind nach vorheriger Chiffrierung der Präparate durch eine andere Person. Ausgezählt wurde jeweils der Anteil chromatinpositiver unter 200 Zellen, wobei nur Zellen mit deutlich sichtbaren, randständigen Barr-Körpern als positiv bewertet wurden.

Die Auswertung der Befunde der Gruppe I ergab einen leichten Rückgang der mittleren Chromatinhäufigkeit im Laufe des Zyklus, wobei dieser Befund jedoch nicht statistisch abgesichert werden konnte (multivariates Testverfahren nach MORRISON, 1967; $p > 95\%$).

Der Gesamtmittelwert aller Abnahmen der Gruppe I lag bei 24,8%, während bei der Gruppe II (Greisinnen) der Mittelwert bei 30,2% und bei der Gruppe III (Gravide) bei 28,0% lag. Der statistische Vergleich dieser Befunde (Kruskall-Wallis-Test auf Gruppenunterschiede; $0,3 < p < 0,5$) ergab ebenfalls keine gesicherten Unterschiede.

Demnach ließ sich in der vorliegenden Untersuchung keine Abhängigkeit der Häufigkeit des weiblichen Sex-Chromatins von Menstruationszyklus, Alter und Gravidität nachweisen.

6. LITERATUR

- ASAKA, A.: Frequency of X-chromatin or Y-chromatin positive cells in twins.
Jap. J. Hum. Genet. 20 (1975) 163
- BARR, M.L., E.G. BERTRAM: A morphological distinction between neurones of the male and female and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis.
Nature (Lond.) 163 (1949) 676
- BLANCO del CAMPO, M.S., O.E. GARCIA RAMIREZ: Fluctuations of the sex-chromatin during the menstrual cycle.
Acta cytol. (Philad.) 9 (1965) 251
- BRAINERD, T., C. MERCER, C.P. MILES: Absence of correlation between sex-chromatin incidence and menstrual cycle.
Acta cytol. 9 (1965) 440
- CAVALLI, I.J., A. WALDRIGUES, N. STUEBER, F.A. MARCALLO: Sex-chromatin and menstrual cycle.
Lancet II (1970) 832
- CHRISTAKOS, A.C., J.L. SIMPSON, A. BAHRANI: Sex-chromatin and the human menstrual cycle: absence of cyclic variation in sex-chromatin frequency.
J. Reprod. Med. 2 (1969) 87
- CURTIS, D.J.: Sex-chromatin frequency in buccal mucosal tissue: the normal female population.
Cytogenetics 8 (1969) 20
- DOKUMOV, S.I., S.A. SPASOV: Sex-chromatin and sex hormones.
Am. J. Obst. Gynec. 97 (1967) 714
- DOKUMOV, S.I., S.A. SPASOV: Sex-chromatin pattern and menstrual cycle.
Acta cytol. 12 (1968) 131
- DOKUMOV, S.I., S.A. SPASOV, K.A. SPASOVA: Sex-chromatin-häufigkeit und die hormonelle Krise des Neugeborenen.
Zbl. Gynäk. 97 (1975) 738

- DOLAN, S.B.E.: Sex-chromatin incidence and the human menstrual cycle.
Acta cytol. 12 (1968) 128
- EIDENBENZ, R.: Über das Geschlechtschromatin des Neugeborenen.
Biol. Neonat. 7 (1964) 95
- FRANCOIS, J., M.T. MATTON van LEUVEN, J. ACOSTA: Male and female sex determination in hair roots.
Clinical Genetics 2 (1971) 73
- FRASIER, S.D., F.S. CRUDO, F.J. FARRELL:
Buccal smears in the newborn female.
J. Pediatr. 65 (1964) 222
- GAREIS, F.J., A.C. ASPER, D.W. SMITH: Low X-chromatin frequency in untreated congenital adrenal hyperplasia.
Lancet II (1971) 373
- GLOB, E., W.S. OH, P. FISCHER: Zur Frage der Sexchromatinfrequenz in Vaginalabstrichen neugeborener Mädchen.
Wien. klin. Wschr. 52 (1968) 979
- HIENZ, H.A.: Die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung in Theorie und Praxis.
Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1959
- HOEFNAGEL, D., D. WURSTER: Low X-chromatin frequency in a case of hypothyroidism.
Lancet II (1971) 978
- HOMMA, T., K. TADASHI: Absence of transient suppression of sex-chromatin in female premature newborns.
Pediatrics 42 (1968) 437
- HSU, L.Y.F., H.P. KLINGER, J. WEISS: Influence of nuclear selection criteria on sex-chromatin frequency in oral mucosal cells in newborn.
Cytogenetics 6 (1967) 371
- KLINGER, H.P.: The sex-chromatin in fetal and maternal portions of the human placenta.
Acta anat. (Basel) 30 (1957) 371
- KLINGER, H.P., H.G. SCHWARZACHER, J. WEISS: DNA content and size of sex-chromatin positive female nuclei during the cell cycle.
Cytogenetics 6 (1967) 1

- MARBERGER, E., R.A. BOCCABELLA, W.O. NELSON: Oral smear as a method of chromosomal sex detection.
Proc. Soc. exper. Biol. 89 (1955) 488
- MEHES, K., E. SULYOK: Sex chromatin in the premature.
Biol. Neonat. 12 (1968) 239
- MEINHOLD, P., K. SOMMER, H. HOPPE, G. KLINGER: Zur Frage der Beeinflussung der X-Chromatinfrequenz durch hormonale Kontrazeptiva.
Zbl. Gynäk. 97 (1975) 674
- MITTWOCH, U.: Barr bodies in relation to DNA values and nuclear size in cultured human cells.
Cytogenetics 6 (1967) 38
- MOORE, K.L.: The sex chromatin.
W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London 1966
- MOORE, K.L., M.L. BARR: Smears from the oral mucosa in the detection of chromosomal sex.
Lancet II (1955) 57
- MORRISON, D.F.: Multivariate statistical methods.
Mc Graw-Hill Book Comp., New York 1967
- NAUJOKS, H., R. LASSMANN: X-Chromatinfrequenz post partum.
Zbl. Gynäk. 98 (1976) 80
- NIELSEN, J.: Prevalence of sex-chromatin abnormalities among female patients in a mental hospital (sex chromatin percentage in relation to age, diagnosis and menstrual cycle).
Acta Psychiat. Scand. 44 (1968) 124
- PEARSON, P.L., M. BOBROW, C.G. VOSA: Technique for identifying Y-chromosomes in human interphase nuclei.
Nature 226 (1970) 78
- RICCARDI, V.M., J.D. CRAWFORD, J. COHEN, L. ATKINS: Low X-chromatin frequency in congenital adrenal hyperplasia.
Lancet I (1972) 497
- SCHMID, W.: Sex chromatin in hair roots.
Cytogenetics 6 (1967) 342

- SCHMIDT, M.E., W.V. MILLER, H.J. PEENEN, F.V. LUCAS:
Changes in sex chromatin pattern during the
menstrual cycle.
Am. J. Obst. Gynec. 94 (1966) 422
- SCHNEER, J.H., A. NAGHI: Low X-chromatin frequency in
congenital adrenal hyperplasia.
Lancet II (1971) 1089
- SCHWINGER, E., E. RAKEBRAND, H.-J. MÜLLER, E.M. BÜHLER,
U. TETTENBORN: Y-body in hair roots.
Humangenetik 12 (1971) 79
- SHETTY, K.T., N.L. SHARMA, K.M. WAHAL: Sex chromosome in
prednisone treated children.
Brit. med. J. 2 (1966) 84
- SMITH, D.W., P.M. MARDEN, M.J. MC DONALD, M. SPECKHARD:
Lower incidence of sex chromatin in buccal smears
of newborn females.
Pediatrics 30 (1962) 707
- SOHVAL, A.R., W.G.B. CASSELMANN: Alteration in size of
nuclear sex-chromatin mass (Barr-body) induced
by antibiotics.
Lancet II (1961) 1386
- SUTTER, L.A.: Über das Geschlechtschromatin des Mundhöhlen-
epithels unter Berücksichtigung von Lebens-
alter und Menstruationszyklus.
Acta Anat. 43 (1960) 204
- TAYLOR, A.I.: Nuclear sex and cortisone.
Hum. Chromos. Newsletter 4 (1961) 27
- TAYLOR, A.I.: Sex chromatin in the newborn.
Lancet I (1963) 912
- THERKELSEN, A.J., L.U. LAMM: Difference in the frequency of
sex chromatin positive cells in the different
intermitotic phases of human cells in tissue culture.
Exp. Cell Res. 44 (1966) 2
- VOITENKO, V.P.: Sex chromatin of the buccal epithelium cells
in women of different age.
Tsitologiya 16 (1974) 101

- WESTE, S.M., S. BARNETT, O.M. GARSON, A.G. BAIKIE:
Variations in the frequency and form of sex
chromatin in females with burns.
Lancet I (1967) 745
- WOLF-HEIDEGGER, G.: Cytologische Geschlechtsdiagnose
an Plazentazellen.
Schweiz. med. Wschr. 87 (1957) 303

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H.-D. Rott danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. K.-G. Ober, Direktor der Universitätsfrauenklinik sowie Herrn Dr. med. R. Kessel und Herrn Dr. med. A. Weikl (Waldkrankenhaus Erlangen) verdanke ich die Möglichkeit, schwangere Frauen und Greisinnen untersuchen zu können.

Herrn Dipl.-Math. H. Prestele danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Am 27.1.1951 wurde ich in Juva (Finnland) als Tochter des Bauunternehmers Oivi Johannes Stavén und seiner Ehefrau Martta, geb. Paunonen geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Volksschulen in Otanmäki und Vuottolahti in Finnland und ab 1962 das Mädchenlyzeum in Kuopio, wo ich am 28.5.1971 die Reifeprüfung ablegte.

Anschließend studierte ich zwei Semester Germanistik, Psychologie und Biologie an der Universität Tampere, Finnland.

Ab Sommersemester 1972 studierte ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Zahnmedizin. Im September 1974 bestand ich die Zahnärztliche Vorprüfung und am 29.07.1977 das Zahnmedizinische Staatsexamen.

Erlangen im September 1977

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990